

Tromboembolismo associado ao uso de Contracepção Hormonal

Renata Valim Fioretti*

Andressa Ranzani Nora Mello**

RESUMO

Elaborado através de revisão de literatura, este estudo tem como finalidade mostrar o risco de tromboembolismo venoso associado ao uso de anticoncepcionais orais. Os hormônios femininos exógenos utilizados para contracepção ou para terapia hormonal (TH) no climatério estão agregados ao aumento de risco para tromboembolismo venoso (TEV), principalmente por provocarem alterações pró-coagulantes na hemostasia, podendo atacar qualquer parte ou órgão do corpo humano. Portanto, as doses de estrogênio, os tipos de estrogênios e progestagênios utilizados, as vias de administrações hormonais e os fatores de riscos hereditários de cada paciente, interferem nos riscos finais para trombose venosa profunda. O conhecimento dos efeitos inerentes a cada composto hormonal é essencial para a prescrição adequada e auxílio do ginecologista para compreender o que fazer para não potencializar o risco de trombose em pacientes em idades férteis e fumantes, na qual sua complicação tem alto índice de mortalidade. É importante pensar na possibilidade de tromboembolismo venoso (TEV) em todas as mulheres e sempre levar em consideração os riscos.

Palavras-chaves: Hormônios femininos exógenos; tromboembolismo venoso; pró-coagulantes; hemostasia.

* Estudante do curso de Farmácia no Centro Universitário das Faculdades Associadas de Ensino – UNIFAE. E-mail: renata_fioretti@hotmail.com.

** Farmacêutica com Análises Clínicas pela PUCCAMP. Mestre em Ciências (Química), pela Universidade de São Paulo. Especialista em Homeopatia pelo IHFL. Docente do CEETPS e UNIFAE. E-mail: arnmello@hotmail.com.

INTRODUÇÃO

Esta revisão bibliográfica tem como objetivo discutir os principais efeitos dos esteroides sexuais sobre os fatores de risco para as doenças cardiovasculares, expor evidências científicas disponíveis para a prescrição de métodos contraceptivos hormonais correlacionando aos quadros de trombozes, tornando o conhecimento dessas informações cada vez mais aprofundado para que as mulheres estejam cientes ao optar pelo uso da contracepção hormonal, sempre orientada pelo seu ginecologista.

A Trombose Venosa Profunda (TVP) é a formação de trombos (coágulos sanguíneos) no sistema nervoso superficial ou nas veias profundas, provocando a oclusão parcial ou total de uma ou mais veias, uma entidade clínica grave e mais comum em membros inferiores (80 a 95% dos casos). Embora a TVP ocorra com frequência em pacientes sem qualquer antecedente ou predisposição, sua incidência é maior em algumas situações que serão citadas ao longo dessa revisão (PADOVAL, F.T; FREITAS, G. 2014).

Segundo Milena (2010), a contracepção hormonal é o método mais utilizado para a prevenção de gestação não planejada. O uso de hormonioterapia demonstra uma associação no risco cardiovascular, tendo uma chance maior de desenvolver a Trombose Venosa Profunda (TVP), isso porque a sua formulação é composta por hormônios estrógeno e progesterona, que podem afetar a coagulação sanguínea e provocar hipertensão arterial sistêmica, doenças que estão cada vez mais presentes na população feminina.

Os métodos contraceptivos hormonais estão disponíveis em diversas formulações e vias de administração (oral, intramuscular, implantes subdérmicos, transdérmica, vaginal e associado a um sistema intrauterino) e atuam com a finalidade de bloquear a ovulação, ao inibir a secreção dos hormônios folículo-estimulante e luteinizante; espessar o muco cervical dificultando a passagem dos espermatozóides; tornar o endométrio não receptivo à implantação e alterar a secreção e peristalse das trompas de Falópio (BRITO, M. B.; NOBRE, F.; VIEIRA, C. S, 2011).

Como demonstra Padoval e Freitas (2014):

“Vários estudos epidemiológicos demonstram uma associação entre o uso de contraceptivos orais combinados (COC) e o aumento de risco para trombose venosa e arterial. O efeito dos hormônios sexuais femininos sobre os sistemas cardiovasculares tem sendo alvo de inúmeros interesses científicos” (PADOVAL, F.T; FREITAS, G., 2014, p. 1-2).

Assim, este artigo visa mostrar os principais fatores de risco provocados pelos hormônios esteroides sexuais e contribuir para o esclarecimento quanto aos efeitos adversos provocados em mulheres que optam por esta terapia e também aos profissionais da saúde, para uma prescrição e orientação correta quanto ao uso e aos riscos, apresentando contraceptivos orais que diminuem o risco de trombose e outros métodos de contracepção.

1 O CICLO MENSTRUAL

Antes de entender o mecanismo de ação dos anticoncepcionais hormonais, é preciso saber sobre o ciclo menstrual.

O ciclo menstrual pode ser dividido em dois segmentos: o ciclo ovariano (fase folicular e lútea) e ciclo uterino (fase proliferativa e secretora). A fase folicular: o feedback ou retroalimentação hormonal (mecanismo de regulação das glândulas endócrinas) promove o desenvolvimento ordenado de um único folículo dominante que no meio do ciclo menstrual estará maduro e preparado para a ovulação e a sua duração média varia de 10 a 14 dias. A fase lútea é o período desde a ovulação até o início da menstruação, durando em média 14 dias (REBAR, R. W.; PAUPOO, A. V, 2014). Representado na tabela abaixo:

Dia do ciclo	01-05	06-14	15-28
Ciclo ovariano	Folicular inicial	Folicular	Lútea
Ciclo uterino	Menstrual	Proliferativa	Secretora
Estrogênio e progesterona	Níveis baixos	Estrogênio	Progesterona

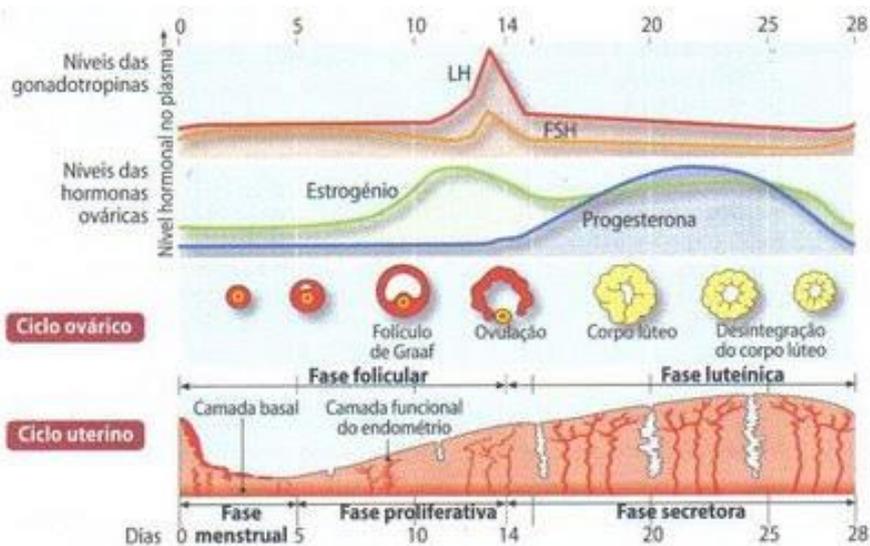
Um ciclo menstrual normal é de 21 a 35 dias com fluxo sanguíneo de 2 a 7 dias e em média de 20 a 60 ml. O primeiro dia de sangue é considerado o primeiro dia do ciclo menstrual. Os intervalos entre ciclos menstruais variam de entre as mulheres, onde essa variação é menor entre 20 a 40 anos de idade (HOFFMAN, 2014).

É controlado por um sistema integrado por duas gonadotrofinas: hormônio folículo estimulante (FSH) e hormônio luteinizante (LH), dois hormônios hipotalâmicos: fator liberador da urofolitropina (FRF) e gonadorrelina (GnRH), ovário e o trato reprodutivo (KOROLKOVAS, 2015).

No começo de cada ciclo menstrual mensal, os níveis de esteroides gonadais (FSH e LH) estão baixos e vão diminuindo desde o final da fase lútea do ciclo anterior, os folículos ovarianos começam a desenvolver e alguns dias depois apenas um atinge a fase final, a liberação do óvulo maduro e começam a secretar estrogênios, provocando o espessamento do endométrio uterino. No 14º dia do ciclo, atingem suas concentrações máximas, causando a ovulação.

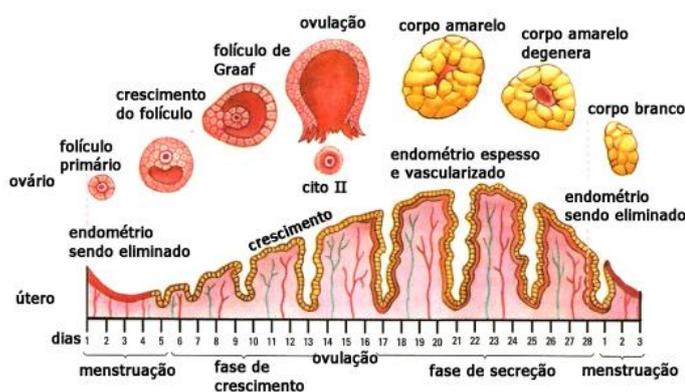
Se a fecundação não ocorrer, no 28^o dia o corpo lúteo (folículo rompido) é degenerado acarretando o declínio dos níveis de estrogênio e progesterona (KOROLKOVAS, 2015). Conforme mostrado nas figuras 1 e 2.

Figura 1 - Níveis hormonais durante o ciclo menstrual feminino.



Fonte: Livro Tratado de Ginecologia, 15^a ed.

Figura 2 - Evolução uterina e ovariana.



Fonte: Livro Tratado de Ginecologia, 15^a ed.

Na figura 1, o painel superior apresenta mudanças cíclicas do hormônio foliculoestimulante (FSH) e luteinizante (LH), estradiol e progesterona em relação ao tempo de ovulação. O painel inferior correlaciona o ciclo ovariano nas fases folicular e lútea, e o ciclo endometrial nas fases proliferativas e

secretora. A figura 2, mostra a evolução do ovário e do útero durante as fases do ciclo menstrual.

A fase proliferativa é caracterizada pelo crescimento mitótico progressivo da decídua funcional (endométrio) no preparo da fixação do embrião, sendo uma resposta do aumento dos níveis de estrogênio circulantes. No início dessa fase, o endométrio é fino (1 a 2 mm) e há evolução das glândulas endometriais (REBAR, R. W.; PAUPOO, A. V, 2014).

A fase secretora, em um ciclo normal de 28 dias, a ovulação ocorre no dia 14, dentro de 48 horas a 72 horas após a menstruação. O início da secreção de progesterona produz mudanças no endométrio. Essa fase é conhecida como período fértil. A menstruação é a descamação da camada do endométrio, que é causada pela queda da produção de estrogênios e progesterona (HOFFMAN, 2014).

Na fase folicular, o aumento de FSH resulta no recrutamento de folículos. Os folículos aumentam os níveis de estrogênio e de FSH, onde terá a seleção de qual folículo irá ovular, chamando de folículo dominante (REBAR, R. W; PAUPOO, A. V, 2014).

Na fase lútea acontece a diferenciação do corpo lúteo em corpo amarelo. Se não ocorrer a fecundação, a mulher menstrua e começa um novo ciclo menstrual (HOFFMAN, 2014).

2 CONTRACEPÇÃO HORMONAL

Na contracepção hormonal, além dos anticoncepcionais orais combinados, existem anticoncepcionais de formas farmacêuticas injetáveis e em adesivos. Neste capítulo será abordado a composição, efeitos benéficos e adversos, administração e mecanismo de ação de todos eles, e o funcionamento hormonal no organismo feminino.

Os esteroides sexuais são caracterizados pela sua afinidade com receptores específicos de estrogênio, progesterona ou androgênio com seus efeitos biológicos no organismo. São absorvidos no intestino, seguem para o fígado onde serão metabolizados e inativados. Portanto, em via oral, são necessárias grandes doses. Os progestagênios são compostos sintéticos que imitam o efeito da progesterona natural, como acetato de medroxiprogesterona,

levonorgestrel, noretindrona, gestodeno, desogestrel e norgestimato. Os estrogênios sintéticos imitam os efeitos do estrogênio natural, como mestranol e etinilestradiol (REBAR, R. W.; PAUPOO, A. V, 2014).

Os anticoncepcionais, além de agir inibindo o gerador hipotalâmico alterando a liberação do débito de gonadotrofinas (GnRH), atuam em outros elos do processo reprodutor: muco cervical, endométrio, transporte tubário e resposta ovariana às gonadotrofinas. No muco cervical provocam alterações físico-químicas, mais espessas e hostis, dificultando a espermomigração. No endométrio, diminuem a produção glandular de glicogênio, diminuindo a quantidade de material energético para o blastocisto. Nas tubas, modificam a contratilidade interferindo a migração ovular. No ovário, alteram a resposta às gonadotrofinas interferindo o ciclo dos receptores (HABLE, H. W.; MELO, N. R.,1998).

Em relatos no Dicionário Terapêutico Guanabara, a farmacocinética dos anticoncepcionais é: a ligação dos estrogênios às proteínas plasmáticas é moderada a alta, formando complexos com aqueles que atuam como receptores de estrogênios; os estrogênios e prostagênios sofrem biotransformação, principalmente hepática e são eliminados pela urina.

Os anticoncepcionais orais podem ser classificados como combinados monofásicos (todos os comprimidos são iguais e contêm a mesma concentração de estrogênios e progestagênios), bifásicos (duas concentrações diferentes de estrogênios e progestagênios), trifásicos (três concentrações diferentes de estrogênios e progestagênios), pílula mensal, pílula de urgência e progestagênio isolado (minipílula). Os combinados são os mais populares no mundo como método de controle de fertilidade. A pílula é de anticoncepção reversível, sendo muito eficaz contra a gravidez, de fácil uso e seguro para a maioria das mulheres (HABLE, H. W.; MELO, N. R.,1998).

Atualmente, a pílula mais popular é a monofásica, de baixa dosagem associada um estrógeno e um progestagênio, contendo 20 ou 30 mcg de etinilestradiol e 75 ou 100 mcg de progestagênio, onde todos os comprimidos são iguais e com finalidade de diminuir o risco de tromboembolismo. Os comprimidos são ingeridos na mesma hora durante 21 dias consecutivos e suspensos durante 7 dias, retomando o uso no oitavo dia. Exemplos de anticoncepcionais orais monofásicos: Ciclo 21®, Allestra 20®, Allestra 30®,

Microvilar®. O método bifásico consiste na administração de duas concentrações diferentes de um progestagênio e uma única de estrógeno, ex: Biofim®: 0,080 mg de mestranol e 2 mg de progestagênio, sendo 14 comprimidos com mestranol, 7 comprimidos noretisterona e 7 comprimidos com placebo. No método trifásico, contém três fórmulas hormonais diferentes durante 21 dias. O estrogênio (etilnestradiol) permanece constante (0,030 mg ou 0,035 mg) durante as três fases. O progestagênio na fase 1 (dura 6 ou 7 dias) sua dose é 0,050 mg de levonorgestrel ou 0,500 mg de noretisterona. Na fase 2 (dura 5 ou 7 dias) a dose de progestagênio aumenta para 0,075 mg e na fase 3 (dura 7 ou 10 dias) a dose de progestagênio é de 0,125 mg. Após a terceira fase, faz uma pausa de 7 dias e volta ao uso no oitavo dia. Exemplo de anticoncepcionais trifásicos: Trinordiol® e Triquilar® (KOROLKOVAS, 2015).

Os AOCs são classificados conforme a dose de etinilestradiol em: ultrabaixa dose: 15 mcg; baixa dose: 20 mcg, 30 mcg e 35 mcg; alta dose: 50 mcg (PAIVA, L. C, 2009a).

Ao longo dos tempos, as doses hormonais têm sido reduzidas para a melhor aceitação dos anticoncepcionais no organismo feminino, diminuindo os efeitos colaterais e riscos à saúde e, novos progestagênios foram desenvolvidos para minimizar os efeitos indesejáveis como acne, alterações no perfil lipídico e retenção hídrica (MATTOS, J. M, 2012).

Progestagênios isolados ou minipílulas são de baixa dosagem, administrados por via oral continuamente. Indicada para pacientes que não toleram o contraceptivo combinado e não são receptivas ao uso do DIU (dispositivo intrauterino). Os melhores resultados foram obtidos com o acetato de norentidrona (usado na dose de 0,35 mg por via oral/dia) e com o levonorgestrel (usado na dose 0,03 mg por via oral/dia). A dosagem da minipílula é importante para atingir o efeito contraceptivo e ao mesmo tempo não aumentar os efeitos colaterais (HABLE, H. W.; MELO, N. R., 1998).

O mecanismo de ação da minipílula é realizado através do efeito sobre o hipotálamo, os ovários, o endométrio e o muco cervical. Pelo efeito antiestrogênico, a maturação folicular é prejudicada. Os principais efeitos colaterais são amenorreias e metrorragias, e os efeitos não menstruais são praticamente inexistentes. O seu uso durante a lactação não altera o leite nem a duração da lactação, nunca foi demonstrado efeito sobre o recém-nascido,

apesar de ser excretado em pequenas quantidades pelo leite (HABLE, H. W.; MELO, N. R.,1998).

A pílula de emergência, conhecida como pílula do dia seguinte ou pós-coital, é utilizado por mulheres que realizaram o ato sexual sem proteção ou quando a proteção romper. A administração é de 1 mg de levonorgestrel e de 100 mcg de etinilestradiol por duas vezes, com intervalo de 12 horas nas primeiras 72 horas depois do ato. Pílulas de alta dosagem: contém 0,5 mg de levonorgestrel e 50 mcg de etinilestradiol, deve ser tomado duas vezes 2 comprimidos com intervalo de 12 horas. Com menor eficácia, o método pode ser utilizado até 4 dias depois do prazo, portanto, nos 7 dias que decorrem a relação sexual.

A administração de um ou mais medicamentos, como antibióticos, contribui para a diminuição do efeito terapêutico dos anticoncepcionais, aumentando as interações medicamentosas ou até mesmo as toxicidades, levando a graves problemas de saúde (SOUSA, H. W. O.; SILVA, J.L.; NETO, M. S., 2008).

Num estudo de Daniel Miller (1994), o antibiótico mais associado na redução da eficácia dos contraceptivos orais: rifampicina; os antibióticos mais frequentes relacionados: ampicilina, amoxicilina e tetraciclina e os antibióticos raramente associados: cefalexina, isoniazida, eritromicina, dapsona, cetoconazol, entre outros.

Medicamentos como analgésicos, anticonvulsivantes, anti-histamínicos, barbitúricos, sulfonamidas, carbamazepina, fenitoína, primidona podem diminuir a eficácia dos anticoncepcionais (KOROLKOVAS, 2015).

De acordo com Juliana M. Mattos (2012), o anticoncepcional em adesivo, é usado durante três semanas, colado nas costas, nádegas ou barriga, sendo trocado semanalmente. A diferença entre os orais dos adesivos é que os hormônios caem diretamente na corrente sanguínea e não passam pelo trato gastrointestinal (TGI). A vantagem dos adesivos é não provocar reações no sistema digestivo e ser trocado só uma vez por semana, porém seu preço costuma ser mais alto do que as pílulas, variando entre R\$ 45,00 e R\$ 62,00 a caixa com três adesivos.

Há 2 tipos de injetáveis: combinados e progestagênios isolados (acetato de medroxiprogesterona e enantato de noretisterona).

A contracepção injetável consiste na administração por via parenteral, uma injeção intramuscular de hormônios sintéticos como progestagênios ou progestagênios e estrogênios, aplicada mensalmente ou trimestralmente, na região glútea e no oitavo dia do ciclo menstrual sem massagear o local da aplicação. O uso destes contornam alguns inconvenientes da contracepção oral como o esquecimento de tomadas, trazendo falhas durante o uso e a redução dos efeitos colaterais, possibilitando a queda na incidência de fenômenos tromboembólicos e de distúrbios digestivos (náuseas e vômitos).

O acetato de medroxiprogesterona é utilizado na dose de 150 mg a cada 90 dias por via muscular e tem eficácia elevada. Seu mecanismo de ação é realizado através do efeito sobre o hipotálamo, os ovários, o endométrio e o muco cervical. Efeitos colaterais como: cefaléia, ganho de peso de até 3 kg, aparecimento ou piora de acne, diminuição da libido é percebido durante o tratamento. Aspectos metabólicos: pode haver diminuição da tolerância à glicose e aumento da insulinemia (ação glicocorticoide do acetato de medroxiprogesterona elevando o nível de glucagon e hormônio de crescimento. Efeitos benéficos observados foram: redução da anemia decorrente a menstruação, retorno à fertilidade após 2 anos de suspensão do uso (90% das usuárias) e diminuição de peso em 25% das pacientes (HABLE, H. W.; MELO, N. R.,1998).

O enantato de norestisterona é utilizado em dose de 200 mg a cada 60 dias por via muscular e tem eficácia elevada. Tende a acumular no organismo e pode ser aplicado a cada 84 dias após 2 ciclos de uso de 60 dias. Seu mecanismo de ação é através do efeito sobre a ovulação e muco cervical.

3 TROMBOEMBOLISMO E CONTRACEPÇÃO HORMONAL

A Trombose Venosa Profunda (TVP) dos membros inferiores é uma doença que se dá pela formação aguda de trombos (coágulos sanguíneos) em veias profundas desses membros. O quadro clínico depende da extensão da trombose e das veias atingidas, porém a maior preocupação está com as complicações, principalmente a embolia pulmonar. A TVP é muito frequente, principalmente como complicação de outras afecções cirúrgicas ou clínicas. Alguns dos fatores de risco para o desenvolvimento da TVP são: idade (após

35 anos), trombofilias, operações cirúrgicas e traumas, gravidez e puerpério (período de 6 a 8 semanas pós-parto), fumantes, hipertensas (acréscimo de 2,5 a 3 vezes, podendo ser reversível após o abandono da pílula), imobilidade, anticoncepcionais orais, reposição hormonal, vasculites, hereditário, como exemplo, déficit de antitrombina III, proteína C e S, genética familiar (MAFFEI, HUMBERTO, F. E ABREU, 2008).

Hans W. e Nilson R. (1998) afirmam que, o fumo é uma das causas mais importantes para que ocorra o infarto do miocárdio e a idade multiplica esse risco e quando associados ao uso de contracepção hormonal, o risco de doenças circulatórias e até morte é muito maior. Calculam-se usuárias e fumantes após 25 anos de idade correm mais ou menos o mesmo risco que usuárias não fumantes 10 anos mais velhas.

O Instituto Brasileiro de Opinião Pública e Estatística (IBOPE) realizou um estudo na população brasileira a partir de 16 anos em todas as regiões do país. A região que mais se encontram pessoas com risco para desenvolver TVP foi a sudeste, com 44%, seguido da região nordeste, com 27%. Na pesquisa foi observado que em geral, os brasileiros não têm informações suficientes sobre a Trombose Venosa Profunda e desconhecem quais são seus riscos de desenvolver a doença. Apesar de 56% de a população afirmar que já ouviu falar de trombose, 57% não conhecem os sintomas e as consequências da doença. A embolia é ainda mais desconhecida, das pessoas entrevistadas 78% não sabiam o que era embolia pulmonar.

A Antitrombina (AT), a Proteína C (PC) e a Proteína S (PS) são componentes essenciais do sistema de anticoagulação. Defeitos que ocorram nesses inibidores da coagulação resultam em um risco aumentado para eventos trombóticos (MAFFEI, HUMBERTO, F. E ABREU, 2008).

O sistema de coagulação é regulado por vários mecanismos inibidores com objetivo de limitar as reações bioquímicas e a possível disseminação do processo de coagulação. A proteína C é ativada na superfície endotelial, enquanto a trombina (enzima que converte o fibrinogênio em fibrina) se liga ao receptor específico (trombomodulina), transformando a enzima pró-coagulante (fator II) uma potente ativadora da proteína C. A proteína C ativada juntamente com fosfolipídios da membrana, cálcio e a proteína S (cofator não enzimático),

inativa os fatores Va e VIIIa e assim inibem a coagulação (MACHADO, A. I.; LIMA, J., 2008).

O uso de contraceptivos orais aumenta a coagulação sanguínea devido o componente estrogênico, que dependendo da dose, pode aumentar os fatores II, V, VII, VIII, IX, X e XII da coagulação e diminuir a antitrombina III, a proteína S e atividades da proteína C (fatores anticoagulantes). O estrogênio sintético pode aumentar o número de adesividade e agregação plaquetária, além de aumentar o tromboxane A2 (vasoconstritor) e diminuir a prostaciclina (vasodilatador), acelerando a coagulação e aumentando a função plaquetária. O progestagênio não altera nos fatores de coagulação, antitrombina III e no número de adesividade e agregação plaquetária, mas aumenta a atividade fibrinolítica, o calibre do vaso, diminui a velocidade do fluxo sanguíneo e aumenta a prostaciclina. Portanto, o risco aumenta entre duas a três vezes nas usuárias de contraceptivos orais de maior dosagem de etinilestradiol, sendo possível reduzir o risco de tromboembolismo em 28% se a dosagem não ultrapassar 50 mcg (HABLE, H. W.; MELO, N. R,1998).

Adaptado do livro Guia Prático em Ginecologia (2009b), a incidência de tromboembolismo venoso em:

Não usuárias de anticoncepcionais hormonais orais combinados (AHOC): Risco Relativo: 0 / Risco Absoluto por 100.000 mulheres/ano: 5 em 100.000;

Usuárias de AHOC com levonorgestrel: Risco Relativo: 3 vezes maior / Risco Absoluto por 100.000 mulheres/ano: 15 em 100.000;

Usuárias de AHOC com gestodeno/desogestrel: Risco Relativo: 5 vezes maior / Risco Absoluto por 100.000 mulheres/ano: 25 em 100.000;

Gravidez: Risco Relativo: 12 vezes maior / Risco Absoluto por 100.000 mulheres/ano: 60 em 100.000.

De acordo com esses dados e estudos epidemiológicos, os AHOC de terceira geração contendo gestodeno ou desogestrel estão associados com risco maior quando comparados com contraceptivos de segunda geração contendo levonorgestrel. Os contraceptivos orais de terceira geração induzem uma diminuição na proteína S total e livre e um aumento da resistência à proteína C ativada. O levonorgestrel oferece menor risco comparado aos demais progestagênios por ser mais androgênico e estar associado a menor

resistência à proteína C do que os com menor potência androgênica (gestodono e desogestrel) e os antiondrogênicos (acetato de ciproterona e drospirenona) (MACHADO, A. I.; LIMA, J., 2008).

Os contraceptivos injetáveis provocam menor impacto na hemostasia que os orais, porque contêm estrogênios naturais (valerato de estradiol e cipionato de estradiol). Um estudo indicou risco pequeno ou ausente de tromboembolismo venoso, infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral, com os contraceptivos injetáveis, porém não é suficiente para considerar ausência de risco de trombose (REBAR, R. W.; PAUPOO, A. V., 2014).

A contracepção hormonal de emergência também corre o risco de trombose, pois o combinado de estrogênio com levonorgestrel induz uma rápida ativação na hemóstase, sendo que após a administração, a concentração plasmática fica alterada e a resistência a proteína C fica aumentada (MACHADO, A. I.; LIMA, J. 2008).

Prostagênios isolados ou minipílulas afetam de forma mínima o sistema de coagulação, tendo o risco de trombose não significativo, isso porque há redução da resistência a proteína C ativada e aumento da proteína S (MACHADO, A. I.; LIMA, J., 2008).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante desta revisão foi evidenciado que o uso da contracepção hormonal tem efeitos evidentes na hemóstase, levando a um risco maior de trombose. Um bom aconselhamento contraceptivo às mulheres deve incluir todos os aspectos benéficos e possíveis eventos adversos para proporcionar uma escolha informada mais apropriada para cada caso.

Os Contraceptivos Orais Combinados (COC) aumentam risco de trombose venosa e arterial mesmo em mulheres saudáveis, podendo ser reduzido em 28% se a dosagem de etinilestradiol não ultrapassar 50 mcg e os que contêm o levonorgestrel possuem menor risco, por ser mais androgênico, enquanto os demais progestagênios tem riscos semelhantes, assim como ocorre em anticoncepcionais injetáveis, pílulas de emergência e minipílulas.

Fumantes, mulheres com histórico de trombose na família, obesas e usuárias de anticoncepcionais orais, possuem 3-5 vezes superior comparadas com a população feminina geral, podendo ser prevenido através de uma anamnese cuidadosa e o rastreio juntamente com o médico ginecologista, informando os riscos/benefícios a paciente e outros métodos contraceptivos como o DIU de cobre e o diafragma.

Espera-se com este artigo ter contribuído para o uso racional e consciente dos métodos contraceptivos hormonais, mostrando que toda mulher está suscetível ao risco, mas que o mesmo pode ser minimizado, pois a prioridade maior é a saúde da mulher.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRITO, M. B.; NOBRE, F.; VIEIRA, C. S. **Contraceção Hormonal e Sistema Cardiovascular**. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, v.96 n.4. São Paulo. Abril, 2011. Disponível em: <

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2011000400021> Acesso em: 01 nov. 2017.

CRUZ, A. M. Critérios Médicos de Elegibilidade da OMS para uso dos Anticoncepcionais Hormonais Orais Combinado. In: CRUZ, A. M, NETO, J. N, NAHÁS, E. P. **Guia Prático em Ginecologia**. 1ª ed. São Paulo: Conectfarma Publicações Científicas, 2009. 2º Capítulo, p.30-35.

HABLE, H. W.; MELO, N. R. Anticoncepção Hormonal. IN: GIORDANO, M. G. **Ginecologia Endócrina e da Reprodução**. 1ª ed. São Paulo, Agosto de 1998. Capítulo 15, p.161-179.

HOFFMAN, SCHORGE, SCHAFFER, HALVORSON, BRADSHAW, CUNNINGHAM. Endocrinologia Reprodutiva. **Ginecologia de Williams**. 2ª ed. Tradução de Ademar Valadares Fonseca, Celeste Inthy, Gilson Matos, Luís Fernando Marques, Marina Fodra, Paulo Machado e Renan Muller. Porto Alegre: AMGH, 2014. Capítulo 15, p.423-436.

KOROLKOVAS, A.; FRANÇA, F. F. A. C. **Dicionário Terapêutico Guanabara (DTG)**. Ed. 2014/2015. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. p. 16.14 - 16.19. ISBN 978-85-277-2593-4.

MACHADO, A. I.; LIMA, J. **Trombofilias e Contraceção**. Acta Obstet Ginecol Port. Lisboa, 2008. p. 2:84-95.

MAFFEI, HUMBERTO, F. E ABREU ET AL- **Doenças vasculares periféricas**. 4ª ed. v.2. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008.

MATTOS, J. M. **Pílulas Anticoncepcionais**. PIBID-IQ - Unicamp. Campinas. Mar. 2012.

MILLER, D.; HELMS, S.E.; BRODELL, R.T. **A practical approach to antibiotic treatment in women taking oral contraceptive**. J. Am. Acad. Dermatol., St. Louis, v.30, n.6, p.1008-1011, June 1994.

PADOVAN, F. T.; FREITAS, G. **Oral Contraceptive that is associated whit the risk of deep vein thrombosis**. v.9, n.1, p.73-77. Dez. 2014 – Fev. 2015.

PAIVA, L. C. Anticoncepção Hormonal – Doses, Componentes e Regimes. In: CRUZ, A. M, NETO, J. N, NAHÁS, E. P. **Guia Prático em Ginecologia**. 1ª ed. São Paulo: Conectfarma Publicações Científicas, 2009. 1º Capítulo, p.19-28.

REBAR, R. W.; PAUPOO, A. V. Puberdade. In: BERECK, J. S. **Tratado de Ginecologia**. 15ª ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2014. Capítulo 7, p.115-122.

SOUSA, H. W. O.; SILVA, J. L.; NETO, M. S. **A Importância do Profissional Farmacêutico no Combate a Automedicação no Brasil**. Revista Eletrônica de Farmácia. v. 5, n. 1, p. 67-72. Jun. 2008.